Zur Kenntnis des Eutannins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Wilhelm Richter
aus Berlin.

ACAD. LIBR. BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juni 1911.

Berlin 1911
EMIL EBERING
Mittelstraße 39.

8

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Universität Erlangen.

Referent: Herr Prof. Dr. **Paal.**
Dekan: Herr Prof. Dr. **Noether.**

Meiner lieben Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543506_0055

Einleitung.

Vor einigen Jahren wurde von der Firma Vogtenberger u. Foehr in Feuerbach unter dem Namen Eutannin ein kristallisierender Gerbstoff in den Handel gebracht, der nach Aussage der darstellenden Fabrik zu dem Tannin in Beziehung stehen soll, über dessen Herkunft aber nähere Angaben nicht gemacht wurden. In einem der Oeffentlichkeit übergebenen Zirkular heißt es, daß wir es hier nicht mit einer Verbindung einer eigentlichen Gerbsäure zu tun hätten, sondern mit einer aus den Rohmaterialien zur Gerbstoffbereitung stammenden aromatischen, ungesättigten Oxysäure, welche in dem Handelsprodukt Eutannin zu gleichen Teilen mit Milchzucker vermengt ist. Diese Mischung wurde gewählt, um bei den Tabletten deren Zerfall im Magen zu erleichtern.

Von der in dem Eutannin wirksamen, chemisch reinen Säure wird in der Mitteilung gesagt, sie stelle ein aus feinen Kristallnädelchen bestehendes, gelblich weißes Pulver dar, sei schwach süßlich schmeckend, in kaltem Wasser und Aether unlöslich, dagegen löslich in warmem Wasser und Alkohol; bei ca. 205° C. trete Zersetzung ein. Eisenchlorid erzeuge in wässriger Lösung eine schwarzblaue, vanadinsaures Ammon eine olivengrüne Färbung, Leim werde in warmer Lösung gefällt, Fehlingsche Lösung beim Kochen

reduziert. In angesäuertem Wasser sei die Oxysäure absolut unlöslich, während sie sich in alkalischen Flüssigkeiten leicht löse. Durch Erhitzen mit Wasser in geschlossenem Gefäß zerfalle die in dem Eutannin wirksame Oxysäure glatt und beinahe quantitativ in Gerbsäure, was durch gewichtsanalytische Gerbstoffbestimmungen nachgewiesen worden sei. Ebenso verhalte sie sich beim Behandeln mit Alkalien, und auf dieser Eigenschaft beruhe die außerordentliche Wirkung dieser Säure als Darmadstringens. Beim Einnehmen passiere sie den Magen infolge der sauren Reaktion der Magenflüssigkeit total unverändert, löse sich dagegen sehr leicht in dem alkalischen Darmsaft, zerfalle dabei in Gerbsäure und werde dadurch zu einem vorzüglichen Darmadstringens, welches beinahe momentan wirke.

Mit der Untersuchung dieses Körpers hat sich im Verfolg von Versuchen zur Ermittlung der Konstitution des Tannins und andrer Gerbstoffe Thoms[1] beschäftigt und dabei die Feststellung erbracht, daß das Eutannin identisch ist mit der längst bekannten, aus den Myrobalanen der Steinfrüchte von Terminalia Chebula isolierten Chebulinsäure.

Die Chebulinsäure ist aufgefunden worden von Fridolin[2], der ihr die Formel $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$ zuschreibt. Vielfach mit den seinigen übereinstimmende Resultate fand Adolphi[3]), dem wir eine neuere Arbeit über diese Säure verdanken.

---

1. Thoms, Apothekerzeitung 1906, S. 354—356.

2. Fridolin, Inauguraldissertation Dorpat 1884. Derselbe, Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie 1884 S. 1443.

3. Adolphi, Archiv der Pharmazie 230 S. 684 ff.

Auch er gibt die Formel $C_{28}H_{24}O_{19}$ + 1 Molekül Kristallwasser an, das beim Trocknen über 100° entweicht. Beim Erhitzen der wässrigen Lösung im Einschlußrohr auf 100° zerfällt sie in zwei Moleküle Gallussäure und ein Molekül einer Gerbsäure $C_{14}H_{14}O_{10}$. Bei vorsichtigem Erhitzen der trocknen Substanz sublimiert Pyrogallol. Die Chebulinsäure kristallisiert in rhombischen Prismen, ist optisch aktiv und zwar rechtsdrehend, leicht löslich in warmem Wasser und Alkohol, schwer in Aether und sehr schwer in kaltem Wasser. Von Metallsalzen der Chebulinsäure untersuchte Adolphi das Baryum- und Zinksalz, wobei er die Anwesenheit einer Karboxylgruppe feststellte. Ein Acetylderivat konnte er nicht erhalten, während bei einem amorphen Benzoylderivat eine Benzoylbestimmung mit Alkali sich als unmöglich erwies. Ferner versuchte er, mit Phenylhydrazin eine Verbindung darzustellen, erhielt hierbei aber einen Körper, dessen Einheitlichkeit ihm fraglich erschien. Bei der Veresterung mit Salzsäure und nachfolgender Entfernung der Salzsäure durch Baryumkarbonat trat Aufspaltung in Gallussäure und einen amorphen Körper der Formel $(C_8H_9O_6)_x$ ein. Eine Spaltung mit Schwefelsäure lieferte ebenfalls Gallussäure und einen amorphen Körper, dessen Identifizierung nicht gelang.

Zu ähnlichen Resultaten gelangte Thoms bei der Untersuchung des Eutannins. Und obwohl die im Anschluß an seine Ergebnisse geäußerte Ansicht, daß das Eutannin mit der Chebulinsäure identisch sei, unwidersprochen blieb, so beauftragte mich dennoch Herr Professor Thoms, noch weitere Beweise für diese Identität beizubringen und zugleich neue Beiträge zur Aufklärung der Konstitution der Chebulinsäure zu liefern.

Soweit es sich nun um eine Wiederholung früherer Versuche handelte, stimmen die von mir gefundenen Resultate im wesentlichen mit denjenigen überein, von welchen Thoms berichtet. Es gelang mir aber weiterhin, durch umfangreiches, experimentelles Material neue Stützpunkte für die Verknüpfung der einzelnen Atomgruppen im Molekül des Eutannins zu erbringen.

Ueber die von mir im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin unter Aufsicht von Herrn Professor Dr. Thoms ausgeführte Arbeit berichte ich im folgenden.

Allgemeines.

Das mir zur Untersuchung vorliegende und auf Ansuchen des Herrn Professor Thoms von der Firma Vogtenberger u. Foehr in Feuerbach milchzuckerfrei dargestellte Eutannin ist als Rohprodukt schwach gelblich gefärbt; es ist leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol, Aceton, Essigäther und Amylalkohol; schwer löslich in kaltem Wasser, Chloroform, Petroläther und Aether. Es schmeckt schwach süßlich und reagiert gegen Lackmus sauer. Die wässrige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine blaue Fällung, mit Bleiacetat einen gelblich-weißen, mit Baryt einen grünen Niederschlag; mit Cyankalium gibt sie keine Rotfärbung. Mit Gelatinelösung und Chininsalzen bilden sich weisse Niederschläge; auf Zusatz von Fehlingscher Lösung zur wässrigen Lösung des Eutannins wird zuerst das Kupfersalz in gelatinösem Zustande ausgefällt, dagegen erfolgt Reduktion erst nach längerem Kochen.

Zur Reinigung schlug ich verschiedene Wege ein.

Bei der Umkristallisation aus Wasser erwies es sich, wie schon Thoms angegeben, als zweckmäßig, die Substanz mit wenig kaltem Wasser anzufeuchten, die übrige zum Lösen nötige Menge Wasser in einem andern Kolben zum Sieden zu erhitzen und dann der Anreibung zuzufügen. Aus der stark gelb gefärbten Lösung scheidet sich beim Ab-

kühlen das Eutannin in weißen Nadeln aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren und Trocknen bei 100° zersetzt es sich ohne zu schmelzen sichtbar bei 234°.

Zur Analyse wurde der Körper getrocknet:

1. im Exsikkator über Phosphorsäureanhydrid 14 Tage lang:

Substanz	(CO_2)	(H_2O)	% C	% H
0,1509 g	0,2720 g	0,0523 g	49,16	3,88
0,1325 g	0,2393 g	0,0456 g	49,25	3,85
0,1717 g	0,3093 g	0,0609 g	49,13	3,97
2. getrocknet bei 101°:				
0,1650 g	0,2971 g	0,0575 g	49,11	3,90
0,2074 g	0,3746 g	0,0712 g	49,26	3,84
3. getrocknet bei 110°:				
0,1683 g	0,3116 g	0,0557 g	50,50	3,70
0,1703 g	0,3144 g	0,0560 g	50,35	3,68
4. getrocknet bei 125°:				
0,1763 g	0,3258 g	0,0577 g	50,40	3,66
5. getrocknet bei 140°:				
0,1621 g	0,3000 g	0,0528 g	50,47	3,64
0,1834 g	0,3395 g	0,0606 g	50,49	3,70

Für $C_{28}H_{24}O_{19}$:

Ber.: C 50,60 %; H 3,62 %.

Für $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$:

Ber.: C 49,27 %; H 3,81 %.

Demnach enthält das Eutannin noch ein Molekül Kristallwasser, das es beim Trocknen bei 110° verliert, während eine weitere Wasserabspaltung selbst beim Erhitzen auf 140° nicht stattfindet.

Andrerseits wurde die Ursubstanz im Soxhletapparat mit Aceton ausgezogen; es hinterblieb ein dunkelbraungefärbter Rückstand. Die ebenfalls braungefärbte Lösung kochte ich mit Tierkohle, filtrierte und fügte zu der hellgelben Flüssigkeit soviel Wasser, daß gerade eine Trübung entstand. Das Eutannin schied sich dann in rein weißen Nadeln langsam aus, die abgesaugt und 14 Tage lang im Exsikkator über Phosphorsäureanhydrid getrocknet wurden. Die Substanz zersetzte sich ohne zu schmelzen sichtbar bei 234°. Die Analysen ergaben folgende Werte:

I. 0,1541 g Subst.: 0,2706 g CO_2; 0,0574 g H_2O.
II. 0,1448 g Subst.: 0,2553 g CO_2; 0,0541 g H_2O.

Für $C_{28}H_{24}O_{19} + 2H_2O$:

Ber.: C 48,00; H 4,00.
Gef.: I. C 47,89; H 4,17.
Gef.: II. C 48,09; H 4,18.

Schließlich versuchte ich, das Eutannin unter völligem Ausschluß von Wasser umzukristallisieren. Ich stellte mir deshalb heißgesättigte Lösungen in Alkohol, Essigäther und Aceton her; beim Abkühlen und noch mehr bei Zugabe von Petroläther schied sich dann das Eutannin als rein weißer, amorpher Niederschlag ab, der nach dem Trocknen sich ebenfalls bei 234° zersetzte.

Wasserbestimmung des kristallwasserhaltigen Eutannins.

Um für die aus den Verbrennungsresultaten sich ergebende Annahme, daß das Eutannin bei 110° ein Molekül Kristallwasser verliert, weiteres Beweismaterial zu erbrin-

gen, bestimmte ich den Wasserverlust beim Trocknen. Zunächst trocknete ich gereinigtes, kristallwasserhaltiges Eutannin 8 Stunden bei 100°, bestimmte sein Gewicht, trocknete es nunmehr bei 110°, bestimmte abermals das Gewicht und erhöhte die Temperatur langsam auf 140°. Hierbei ergab sich, daß 3,2613 g Eutannin 0,0894 g Wasser verloren, was einem Wassergehalt von 2,74 % entspricht. In der Formel $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$ würde der Kristallwassergehalt 2,64 % ausmachen.

Molekulargewichtsbestimmung des Eutannins.

Da das Eutannin in den bei der Molekulargewichtsbestimmung durch Gefrierpunktserniedrigung gebräuchlichen Lösungsmitteln gar nicht oder nur schwer löslich ist, so wurde eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Methode der Siedepunktserhöhung ausgeführt. Als Lösungsmittel erwies sich am zweckmäßigsten Aceton.

Ich verwandte ein bei 110° getrocknetes und also kristallwasserfreies Eutannin.

Bei 21,11 g Lösungsmittel fand ich bei der ersten Bestimmung mit 0,1901 g Substanz eine Siedepunktserhöhung von 0,022°, bei der zweiten mit 0,4202 g Substanz eine solche von 0,053°. Wenn man die angewandte Substanzmenge auf 100 g Lösungsmittel umrechnet und die gefundenen Werte in die Formel

$$M = 100 \cdot c \cdot \frac{g}{G\,(t'-t)},$$

worin c die Konstante vom Wert 17,1 ist, einsetzt, so erhält man:

$$1)\ M = 100 \cdot 17{,}1 \cdot \frac{0{,}9005}{100 \cdot 0{,}022} = 700$$

$$2)\ M = 100 \cdot 17{,}1 \cdot \frac{1{,}9905}{100 \cdot 0{,}053} = 642,$$

und also im Mittel von zwei Bestimmungen 671.

Der Formel $C_{28}H_{24}O_{19}$ entspricht ein Molekulargewicht von 664.

Durch diese Zahl finden die von Adolphi[4] ermittelten eine Bestätigung, dessen Molekulargewichtsbestimmungen ebenfalls Werte gegen 700 lieferten.

Thoms[5] nimmt als wahrscheinlicher die Formel $C_{28}H_{22}O_{19}$ an; indessen läßt sich weder aus den Verbrennungsresultaten noch aus der Molekulargewichtsbestimmung eine endgültige Entscheidung für einen der beiden Formelausdrücke herbeiführen, da die aus zwei Wasserstoffatomen mehr oder weniger sich ergebenden minimalen Differenzen bei dem hohen Molekulargewicht innerhalb der Versuchsfehler liegen.

Optische Aktivität.

Das Eutannin ist optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend. Untersucht wurde in einem 9,43 cm Rohr eine Lösung der wasserfreien Substanz in absolutem Alkohol, die im ccm 0,015306 g Eutannin enthielt. Die Drehung betrug $+0{,}75^0$ bei 15^0 C und blieb konstant. Es ist also

$$[\alpha]_D^{15} = 58{,}90^0.$$

---

4. Adolphi, Archiv der Pharmazie 230 S. 691/2.
5. Thoms, Apotheker-Zeitung 1906 S. 354/356.

Thoms gibt für eine 1,5151 proz. Lösung in absolutem, über Kalk destillierten Alkohol (d = 0,8024) an:

$$[\alpha]_D^{15} = + 66{,}9^0$$

Salze des Eutannins.

Es wurden ein Natrium- und ein Baryumsalz dargestellt.

1. Darstellung des Natriumsalzes.

2,5 g Eutannin trug ich in eine konzentrierte Lösung von 0,2 g Natriumkarbonat ein, brachte es durch gelindes Erwärmen in Lösung und gab einen geringen Ueberschuß von Eutannin zu, bis eine Probe der Flüssigkeit mit Salzsäure nicht mehr aufschäumte. Aus der braunen Lösung schied sich langsam ein kristallinischer Niederschlag ab, den ich nach fünf Tagen abfiltrierte und zur Entfernung des Eutannins mit Alkohol auswusch.

Das Natriumsalz ist leicht löslich in Wasser und verdünntem Alkohol, unlöslich in absolutem Alkohol, Aceton, Essigäther, Aether, Petroläther und Benzol. Zur Bestimmung des Natriumgehaltes übergoß ich eine gewogene Menge des Salzes in einem Platintiegel mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und rauchte diese vorsichtig ab. Die Entfernung der zurückbleibenden Kohle bot Schwierigkeiten und gelang erst durch Lösen in Wasser und Filtrieren. Ich dampfte dann im Platintiegel zur Trockne, rauchte mit wenig Schwefelsäure ab und glühte mit einigen Körnchen Ammoniumkarbonat wiederholt bis zur Gewichtskonstanz. 0,1433 g des Natriumsalzes ergaben 0,0163 g Natriumsulfat; das entspricht einem Natriumgehalt von 3,69 % Na. Bei der Elementaranalyse lieferten

0,1650 g Subst.: 0,2952 g CO_2; 0,0512 g H_2O.

Für $C_{28}H_{23}O_{19}Na$.

Ber.: C 48,96; H 3,39; Na 3,36.

Gef.: C 48,80; H 3,47; Na 3,69.

2. Darstellung des Baryumsalzes.

Wenig Eutannin löste ich in heißem Wasser ,versetzte mit einer schwachen Barytlösung in geringem Ueberschuß, ließ den entstehenden Niederschlag sich absetzen, filtrierte und wusch ihn gründlich aus. Der Baryumgehalt wurde als Baryumsulfat bestimmt.

0,2266 g Subst.: 0,0414 g $BaSO_4$ = 10,75 % Ba.

0,2052 g Subst.: 0,0344 g $BaSO_4$ = 9,87 % Ba.

Dies entspricht annähernd dem Wert $(C_{28}H_{23}O_{19})_2Ba$, worin 9,39 % Ba enthalten sind.

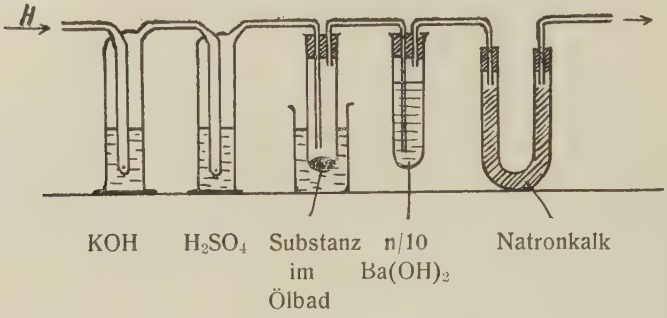
3. Die Darstellung eines Silbersalzes erwies sich als unmöglich, da Reduktion eintrat.

In Uebereinstimmung mit Thoms, der ebenfalls ein Natriumsalz dargestellt hat, glaube ich aus obigen Resultaten den Schluß ziehen zu dürfen, daß im Eutannin eine Karboxylgruppe vorhanden ist. Um weitere Beweise für diese Annahme zu erbringen, untersuchte ich die Zersetzung des Eutannins beim Erhitzen und stellte Titrationsversuche an.

Zersetzung des Eutannins.

Nachdem ein qualitativer Versuch ergeben hatte, daß bereits bei einer Temperatur von ca. 215° Kohlendioxyd abgespalten wird, gestaltete ich den Versuch durch Vor-

legen einer Barytlösung von bekanntem Gehalt quantitativ, wobei ich mich des nachstehenden Apparates bediente.



0,5729 g Eutannin wurden im Wasserstoffstrom über den Zersetzungspunkt erhitzt. Ich erhöhte die Temperatur langsam bis auf 240°, wobei von 220° an ein Sublimat von feinen weißen bis schwach gelb gefärbten Nadeln entstand. Die zurückbleibende Masse war verkohlt.

Ich hatte 40 ccm Barytlauge (n/10 mit dem Faktor 0,9215) verwandt; diese entsprechen 36,86 ccm genau n/10 Lauge. Zum Zurücktitrieren mittels n/10 Oxalsäure gebrauchte ich 20,02 ccm. Mithin waren 36,86—20,02 = 16,84 ccm n/10 Barytlauge von dem abgespaltenen Kohlendioxyd verbraucht, d. h. 6,47% Kohlendioxyd hatten sich abgespalten. Da zu dem Versuch bei 100° getrocknete Substanz von der Formel $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$ (ein Molekül Kristallwasser) verwandt worden war, so entspricht der gefundene Wert von 6,47% dem für die Abspaltung eines Moleküls Kohlendioxyds berechneten von 6,45%.

Wenn man auch annehmen kann, daß das gefundene Kohlendioxyd durch Oxydationsvorgänge entstanden sei, so halte ich doch diese Annahme für weniger wahrscheinlich,

einerseits wegen der guten Uebereinstimmung des gefundenen und des berechneten Wertes, andrerseits weil ich durch Anwendung einer Wasserstoffatmosphäre etwaigen Oxydationsvorgängen vorzubeugen suchte.

Das über 220° entstandene Sublimat zeigte folgende Eigenschaften: in wässeriger Lösung reduzierte es Silbernitrat- und Quecksilberoxydnitratlösung und färbte sich mit salpetriger Säure braun; der Schmelzpunkt der unreinen Substanz lag bei 127°, der der reinen bei 132°. Es handelt sich hierbei vermutlich um Pyrogallol (Smp. 133°); den gleichen Körper erhielt ich, als ich das Eutannin bei 28 mm und 220° der Sublimation unter vermindertem Druck unterwarf.

Die beim Erhitzen des Eutannins auftretenden und chemisch faßbaren Produkte, nämlich Kohlendioxyd und Pyrogallol, sind also die gleichen, welche auch beim Erhitzen der Gallussäure, des Tannins und anderer Gerbstoffe entstehen.

Titrationsversuche.

Um einen weiteren Beweis für die Anwesenheit einer Karboxylgruppe im Eutannin zu erbringen, versuchte ich, diese durch Titration mit Alkali zu bestimmen; hierbei zeigte sich jedoch, daß infolge der Anwesenheit von phenolischen Hydroxylgruppen die Titration nicht zu einwandfreien Resultaten führte, indem je nach der Art des Indikators voneinander abweichende Werte erhalten wurden. Da ferner nicht ein scharfer Farbenumschlag, sondern nur ein langsames Uebergehen von dem einen Farbenton in

den andern wahrzunehmen war, konnte ich den Endpunkt der Reaktion nur angenähert feststellen, zumal bei Gegenwart von Luft die Umsetzung zwischen Lauge und Eutannin mit Oxydationsvorgängen und Braunfärbung verbunden ist.

Ich löste 0,4694 g gereinigtes Eutannin von der Formel $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$ in stark verdünntem Alkohol und füllte in einem Meßkolben auf 250 ccm auf; von dieser Lösung verwandte ich zu jedem Versuch je 20 ccm, die einer Menge von

$$\frac{0{,}4694 \cdot 20}{250} = 0{,}03755 \text{ g}$$

Eutannin entsprachen. Zur Neutralisation verwandte ich Kalilauge (n/100 mit dem Faktor 0,9648).

Im einzelnen wurden verbraucht:

(Säurelösung)	(KOH)	(Indikator)
20,0 ccm	14,0 ccm	Phenolphtalein
20,0 „	13,8 „	Phenolphtalein
20,0 „	14,4 „	Phenolphtalein
20,0 „	13,6 „	Lackmus
20,0 „	13,8 „	Lackmus
20,0 „	6,9 „	Rosolsäure
20,0 „	7,1 „	Rosolsäure
20,0 „	6,5 „	Rosolsäure

Bei Zugrundelegung der Formel $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$ sind zur Neutralisation der in 20 ccm der obigen Lösung enthaltenen Eutanninmenge bei Annahme einer Karboxylgruppe 5,71 ccm, bei Annahme von zwei Karboxylgruppen 11,42 ccm der verwandten Kalilauge erforderlich.

Den Umstand, daß bei der Titration mit Phenolphtalein

oder Lackmus als Indikator die gefundenen Werte auf zwei, bei der mit Rosolsäure auf eine Säuregruppe deuten, kann man vielleicht so erklären, daß eine der im Eutannin enthaltenen phenolischen Hydroxylgruppen saure Natur besitzt, und zwar in einer Stärke, die zwischen der von Phenolphtalein oder Lackmus einerseits und Rosolsäure andrerseits liegt. Dann würde der mit der Reaktion zwischen der Lauge und Phenolphtalein oder Lackmus zusammenhängende Farbenumschlag des Indikators erst dann eintreten, wenn die phenolische Hydroxylgruppe abgesättigt worden ist, während die Reaktion zwischen der stärkeren Rosolsäure und der Lauge schon vorher erfolgt.

Einen ähnlichen Fall finden wir bei der dreibasischen Phosphorsäure; hier zeigt Methylorange als Indikator ein saures Wasserstoffatom an, Phenolphtalein deren zwei, während das dritte titrimetrisch überhaupt nicht festzustellen ist.

Bromderivat.

Um zu ermitteln, ob in dem Molekül des Eutannins Seitenketten mit doppelten Bindungen vorhanden sind, untersuchte ich die Einwirkung von Brom in der Kälte und stellte hierbei fest, daß eine sichtbare Reaktion nicht stattfindet, da die beim Hinzufügen des Broms zur Lösung des Eutannins in Eisessig entstehende gelbe Farbe längere Zeit bestehen blieb und das ausgefällte Produkt sich als bromfrei erwies.

Fridolin[6] will ein Bromderivat der Chebulinsäure

6. Fridolin, Inauguraldissertation Dorpat 1884.

durch Hinzufügen von Brom zu einer alkoholischen Lösung der Säure und Verdunsten dieser Flüssigkeit über Schwefelsäure und Kalk erhalten haben. Das amorphe Produkt habe 39,76 % Brom enthalten und sei wahrscheinlich eine Pentabromchebulinsäure $C_{28}H_{19}O_{19}Br_5$, welche 37,77 % Brom verlangt.

Ich gab nach ergebnislosen weiteren Versuchen, ein kristallisiertes Bromderivat zu gewinnen, meine dahingehenden Bemühungen als aussichtslos auf.

Reduktion des Eutannins mittels Zinkstaubdestillation.

In ein etwa 60 cm langes Verbrennungsrohr brachte ich eine 5 cm lange Schicht Zinkstaub, dann eine Mischung von 3 g Eutannin und 15 g Zinkstaub und schließlich eine etwa 20 cm lange Schicht Bimssteinzink. Nachdem ich durch einen kräftigen Wasserstoffstrom alle Luft aus dem Apparat verdrängt hatte, erhitzte ich zunächst das Bimssteinzink, dann den Zinkstaub und zuletzt das dazwischen liegende Gemenge von Substanz und Zink. Nach dem Erhitzen kondensierte sich an dem kalten Ende des Verbrennungsrohres wenig gelbes Oel, aus dem sich nach längerem Stehen einige kleine Kristalle abschieden, welche, über Chloroform einmal gereinigt, den Schmelzpunkt 26,5° und den Siedepunkt 260° zeigten. Eine Verbrennung konnte ich wegen Substanzmangel leider nicht ausführen. Es scheint sich hier um Diphenylmethan zu handeln, das bei 26 bis 27° schmilzt und bei 261 bis 262° siedet. Demnach würde sich das Eutannin bei der Zinkstaubdestillation ebenso verhalten,

wie das Tannin, aus dem Nierenstein[7] gleichfalls Diphenylmethan gewinnen konnte.

Außer dem Oel hatte sich in der mit Eis gekühlten Vorlage etwas Wasser mit kresolartigem Geruch gesammelt, das offenbar von der dem Zinkstaub anhaftenden Feuchtigkeit herrührte; die wässrige Flüssigkeit gab indes mit Eisenchloridlösung keine Farbreaktion.

Eutanninhydrat.

Wird Eutannin in einer Verdünnung von 1:10 mit Wasser längere Zeit erwärmt, so tritt, wie schon Thoms[8] gezeigt hat, Hydratisierung ein.

Bei diesem Versuch erhitzte ich in einem Einschlußrohr 4 g gereinigtes Eutannin mit 40 ccm Wasser 30 Stunden lang auf 100°. Die hellgelbe Lösung blieb auch nach dem Erkalten klar. Durch Aether konnte ich ihr nur sehr geringe Mengen eines fast weißen Körpers entziehen, der durch Schmelzpunkt und Reaktion mit Cyankalium (Rotfärbung, die beim Stehen verschwindet, aber beim Rühren wiederkehrt) als Gallussäure identifiziert wurde. Ich dampfte deshalb unter vermindertem Druck bei 35° zur Trockne, behandelte den Rückstand zur Entfernung etwa noch vorhandener Gallussäure mit wasserfreiem Aether und löste ihn nach dem Abfiltrieren des Aethers in Aceton. Durch Ausfällen mit Chloroform erhielt ich ein rein weißes Pulver, das in Wasser sehr leicht löslich ist und sich bei 200 bis

7. Nierenstein, Berichte d. d. chem. Ges. 38,3641.
8. Thoms, Apotheker-Zeitung 1906 S. 354/356.

210° zersetzt. Es ist ferner leicht löslich in Aceton, Alkohol und Essigäther, mäßig löslich in Aether, unlöslich in Chloroform, Petroläther, Benzol und Toluol. Zur Analyse wurde der Körper bei 115 bis 120° getrocknet.

0,1835 g Subst.: 0,3303 g CO_2; 0,0640 g H_2O.
0,1631 g Subst.: 0,2941 g CO_2; 0,0566 g H_2O.

Für $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$:
Ber.: C 49,27; H 3,81.
Gef.: I. C 49,09; H 3,90.
Gef.: II. C 49,18; H 3,88.

Der Wassergehalt des Eutanninhydrates ließ sich im Gegensatz zu dem des Eutannins durch Trocknen bei 110°, wie aus vorstehendem ersichtlich, nicht entfernen. Es lag daher die Vermutung nahe, daß das Wasser in das Molekül des Eutannins eingetreten sei und eine dort vielleicht vorhandene Lakton- oder Anhydridgruppe verseift habe, sodaß nunmehr in dem Eutanninhydrat eine neue Karboxylgruppe freigeworden sein müßte. Um einen Beweis für diese Annahme zu erbringen, stellte ich das Natriumsalz des Eutanninhydrates dar und versuchte außerdem, wie beim Eutannin, die Zahl der Karboxylgruppen titrimetrisch zu bestimmen.

Natriumsalz des Eutanninhydrates.

Wenig Substanz löste ich in Wasser, gab etwas Sodalösung und dann wieder so viel Eutanninhydrat zu, daß eine Probe der Flüssigkeit mit Salzsäure nicht mehr aufschäumte. Nach einiger Zeit fällte ich mit Alkohol aus, filtrierte den enstandenen Niederschlag und reinigte ihn durch nochmaliges

Lösen und Ausfällen mit Alkohol. Ich erhielt so einen rein weißen Niederschlag.

Bei der Analyse lieferten 0,1038 g Substanz 0,0212 g Natriumsulfat, was einem Gehalt von 6,62 % Natrium entspricht. Unter Zugrundelegung der Formel $C_{28}H_{24}O_{20}Na_2$ wäre der Natriumgehalt 6,34 %. Die Analyse dieses Salzes deutet also auf die Anwesenheit von zwei Karboxylgruppen.

Titration des Eutanninhydrates.

Wie bei der Titration des Eutannins, so war es auch hier infolge der Anwesenheit von phenolischen Hydroxylgruppen und infolge der eintretenden Oxydationsfärbungen nicht möglich, einwandfreie Resultate zu erzielen, zumal bei Anwendung verschiedener Indikatoren voneinander abweichende Werte gefunden wurden.

Ich löste 0,9064 g Eutanninhydrat in Wasser, füllte die gelbliche Lösung auf 250 ccm auf und wandte von dieser Lösung je 20 ccm an, die einer Substanzmenge von

$$\frac{0{,}9064 \cdot 20}{250} = 0{,}07251 \text{ g}$$

entsprechen; zur Titration nahm ich Kalilauge (n/100 mit dem Faktor 0,9425). Im einzelnen wurden verbraucht:

(Substanzlösung)	(KOH)	(Indikator)
20,0 ccm	35,0 ccm	Phenolphtalein
20,0 „	35,8 „	Phenolphtalein
20,0 „	34,5 „	Phenolphtalein
20,0 „	34,8 „	Lackmus
20,0 „	23,9 „	Rosolsäure
20,0 „	24,5 „	Rosolsäure

Bei Anwesenheit von zwei Karboxylgruppen sind von der angewandten Kalilauge 22,56 ccm, bei drei Karboxylgruppen 33,84 ccm erforderlich.

Da ich also durch die Titration mit Rosolsäure als Indikator und durch die Analyse des Natriumsalzes beim Eutannin eine, beim Eutanninhydrat zwei Säuregruppen feststellen konnte, so scheint mir erwiesen, daß das Eutanninhydrat eine Karboxylgruppe mehr im Molekül enthält als das Eutannin.

Spaltung des Eutannins.

Thoms hat das Eutannin durch Erhitzen mit Wasser und durch Behandeln mit Natronlauge aufgespalten und hierbei Gallussäure, einen von ihm ‚Spaltgerbstoff' genannten Körper und eine Fehlingsche Lösung reduzierende Substanz erhalten, die ihm mit Glukose identisch zu sein schien. Es lag daher die Vermutung nahe, daß das Eutannin, wie viele andere Gerbstoffe, glykosidischer Natur sei und sich dementsprechend durch Fermente aufspalten lasse. Ich führte deshalb einen von anderer Seite bisher nicht vorgenommenen Spaltungsversuch mit Emulsin aus und untersuchte neben der Einwirkung von Wasser und Natronlauge auf Eutannin auch die von Säuren.

1. Spaltung mittels Emulsins.

Zur Darstellung von reinem Emulsin wurden 250 g süße Mandeln gewaschen, von den Schalen befreit, im Mörser zerquetscht, mit 500 ccm Wasser zu Mandelmilch angerührt und filtriert. Im Filtrat entstand auf Zusatz von Alkohol ein weißer gelatinöser Niederschlag, der sich nach 24 Stunden absetzte, dann abfiltriert und auf Tontellern getrocknet wurde. Die trockene noch Fett und Eiweiß enthaltende Substanz behandelte ich zur Lösung des Emulsins mit 500 ccm Wasser, filtrierte und erhielt im Filtrat durch

Ausfällen mit Alkohol eine starke Trübung, die sich erst auf Zusatz von Aether klar absetzte. Nach dem Filtrieren und Trocknen des Niederschlages zerrieb ich ihn fein im Mörser und gewann so ein weißes Pulver. Ein Versuch, bei dem ich eine rPobe dieser Substanz mit etwas Amygdalin und Wasser schwach erwärmte und deutlich den Geruch von Benzaldehyd und Blausäure wahrnehmen konnte, ergab die Wirksamkeit des Enzymes.

Zur Spaltung des Eutannins mit Emulsin traf ich folgende Versuchsanordnung.

In einem lose verschlossenen Erlenmeyerkolben, der sich in einem großen Wasserbade befand, erwärmte ich 4 Liter Wasser auf 34 bis 35°. Sobald sich diese Temperatur durch Thermostat und Sparbrenner konstant eingestellt hatte, trug ich unter Rühren 2 g Eutannin und 1 g Emulsin ein, wobei keine vollständige Lösung erfolgte; jedoch verschwand die anfangs noch bestehende Trübung nach drei Tagen. Am fünften Tage gab eine Probe der Flüssigkeit zum erstenmal mit Cyankaliumlösung die Gallussäurereaktion. Nach weiteren drei Tagen bildeten sich weißliche Ausscheidungen, die allmählich in Flocken zu Boden sanken. Nach 15 Tagen nahm ich den Kolben aus dem Wasserbade, filtrierte von dem Bodensatz ab, dampfte das gelbgrün gefärbte Filtrat zur Trockne und extrahierte den Rückstand mit Aether.

Die ätherischen Auszüge hinterließen beim Eindunsten eine schwach gelb gefärbte Masse, die ich zur Reinigung in Wasser löste und mit Tierkohle aufkochte. Aus dem farblosen Filtrat schieden sich nach einiger Zeit nadelförmige

Kristalle aus, die nach Schmelzpunkt und Zusammensetzung mit Gallussäure identisch waren.

0,0804 g Subst.: 0,1449 g CO_2; 0,0256 g H_2O.

0,1183 g Subst.: 0,2133 g CO_2; 0,0381 g H_2O.

Für $C_7H_6O_5$:

Ber.: C 49,40; H 3,55.

Gef.: I. C 49,15; H 3,56.

Gef.: II. C 49,17; H 3,60.

Das von Aether nicht Gelöste nahm ich mit heißem Wasser auf und filtrierte. Das Filtrat zeigte folgende Reaktionen:

Mit Eisenchlorid trat vorübergehend eine blaue Färbung auf, mit Bleiacetat entstand ein gelblich weißer Niederschlag, während Gelatinelösung und Chininsalze keine Fällung bewirkten; Fehlingsche Lösung wurde in der Wärme sofort reduziert.

Zur Untersuchung auf Zucker erwärmte ich einige ccm des Filtrates mit salzsaurem Phenylhydrazin, Natriumacetat und einigen Tropfen Essigsäure auf dem Wasserbade $^3/_4$ Stunden lang, wobei sich ein gelber Niederschlag bildete, der aber nicht als ein Osazon identifiziert werden konnte. Unter dem Mikroskop zeigte er wenige gelbe Nadeln.

2. Spaltung mittels Wassers.

Wie schon bei der Darstellung des Eutanninhydrates angegeben worden ist, tritt beim Erhitzen von Eutannin mit Wasser in einer Verdünnung von 1:10 lediglich eine Hydratisierung ein. Um nun eine Aufspaltung des Eutannins zu erzielen, wählte ich eine größere Verdünnung und erhitzte 2 g Eutannin mit 80 ccm Wasser im Ein-

schlußrohr auf 100°. Bereits nach 24 Stunden trat eine Abscheidung von Eutannin nicht mehr ein, und ich konnte durch Ausäthern eine größere Menge Gallussäure gewinnen. Die Ausbeute betrug aber nie mehr als 30—35 %, selbst wenn ich die Temperatur bis auf 150° erhöhte. Da der beim Eindunsten der wässrigen Lösung bleibende Rückstand zu wenig Ausgangsmaterial für weitere Untersuchungen bot, so wiederholte ich den Versuch in größerem Maßstabe.

In einem Porzellangefäß schlämmte ich 20 g gereinigtes Eutannin mit 100 ccm Wasser an, gab dann weitere 700 ccm Wasser zu und erhitzte das Ganze in einem Autoklaven 40 Stunden lang auf 130 bis 140°. Nach dem Erkalten filtrierte ich die trübe, braune Flüssigkeit, wobei Harzanteile zurückblieben, engte sie unter vermindertem Druck bei 35° auf 200 ccm ein und schüttelte sie wiederholt mit Aether aus. Die wässrige Lösung säuerte ich mit wenig Essigsäure an und fällte mit einer 10proz. Bleiacetatlösung einen schmutziggelben Bleiniederschlag A; ich ließ ihn sich völlig absetzen, filtrierte und wusch ihn mit Wasser gründlich aus. Im Filtrat entstand auf Zusatz von Ammoniak ein weisser Niederschlag B, den ich nach 24 Stunden ebenfalls abfiltrierte und mit Wasser gut auswusch.

Das Filtrat von B befreite ich mit Schwefelwasserstoff von überschüssigem Blei und dampfte auf dem Wasserbade zur Trockne, konnte aber im Rückstand nur Natriumacetat nachweisen, sodaß sämtliche aus dem Eutannin entstandenen Spaltungsprodukte in den beiden Bleisalzen und dem ersterwähnten ätherischen Auszuge enthalten sein mußten.

Das Bleisalz A wurde in Wasser suspendiert und mit

Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach dem Abfiltrieren des Bleisulfids blieb eine braune Flüssigkeit, die ich mehrmals mit Aether ausschüttelte. Die gesamten vereinigten ätherischen Auszüge hinterließen beim Eindampfen einen dunkelgelben Rückstand, den ich zur Reinigung in Wasser löste und mit wenig Tierkohle aufkochte; aus dem farblosen, etwas eingeengten Filtrat schieden sich nach einiger Zeit nadelförmige Kristalle ab, die nach Zusammensetzung und Schmelzpunkt mit Gallussäure identisch waren.

0,1563 g Subst.: 0,2820 g CO_2; 0,0507 g H_2O.

Für $C_7H_6O_5$:

Ber.: C 49,40; H 3,55.

Gef.: C 49,21; H 3,63.

Die Ausbeute an unreiner Substanz betrug annähernd 50 % der angewandten Eutanninmenge.

Sobald sich aus der wässrigen Lösung mit Aether nichts mehr gewinnen ließ, dampfte ich sie unter vermindertem Druck bei 35° zur Trockne und erhielt einen braunen Rückstand, den ich mit Essigäther aufnahm, wobei die Verharzungsprodukte nicht gelöst wurden. Den Essigäther verdunstete ich bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum und löste die zurückbleibende Masse in $^1/_2$ proz. Essigsäure. Aus dieser Lösung konnte ich mit Bleiacetat ein rein gelbes Bleisalz ausfällen, das ich abfiltrierte und mit Schwefelwasserstoff zerlegte. Das fast farblose Filtrat vom Bleisulfid dampfte ich bei 35° im Vakuum zur Trockne, nahm den Rückstand mit Essigäther auf und verdunstete diesen im Vakuum. Der Essigäther haftete sehr fest an der zurückbleibenden Masse und konnte nur durch wiederholtes Durchfeuchten mit wasserfreiem Aether und Abdunsten desselben

im Vakuumexsikkator vollständig entfernt werden. Ich erhielt so ein fast weißes, stark hygroskopisches Pulver, das ich vorläufig ‚Spaltprodukt' nennen will und über dessen Eigenschaften und Analysenresultate ich weiter unten[9] berichten werde.

Das mit Ammoniak ausgefällte Bleisalz B suspendierte ich in Wasser und zerlegte es mit Schwefelwasserstoff. Das wasserklare Filtrat vom Bleisulfid dampfte ich bei 35° unter vermindertem Druck ein und erhielt einen geringen syrupösen Rückstand, in dem der Zucker enthalten sein mußte, falls das Eutannin glykosidischer Natur ist oder bei der Spaltung Produkte liefert, die der Zuckergruppe angehören. Ich löste deshalb die zurückbleibende Masse in wenig Wasser und untersuchte die Lösung im Polarisationsapparat, konnte aber eine Drehung nicht feststellen. Zur Darstellung eines Osazons versetzte ich mit einigen Tropfen Essigsäure, etwas Natriumacetat und salzsaurem Phenylhydrazin und erwärmte eine Stunde lang auf dem Wasserbade, wobei sich ein braungelber Niederschlag abschied. Durch Behandeln mit heißem Essigäther und Ausfällen der filtrierten Lösung mit Benzol gelang es, eine kleine Menge kristallisierten Osazons zu erhalten, dessen Schmelzpunkt bei 212° lag. Vielleicht ist der Körper mit Akrosazon identisch, das optisch inaktiv ist und bei 216° schmilzt.

Es gelang indessen nicht, auf diesem Wege Spaltprodukte in größerer Menge zu gewinnen.

---

9. Siehe Seite 49.

3. Spaltung mittels Alkalien.

Da die bisherigen Versuche ergeben hatten, daß aus dem Eutannin Gallussäure abgespalten wird, andrerseits aber Gallussäure in alkalischer Lösung bei Gegenwart von Luft sehr leicht Oxydationsvorgängen unterliegt, schloß ich bei den folgenden Spaltungsversuchen mittels Alkalien die Luft möglichst aus. Ich schlug zu diesem Ziel zwei Wege ein, indem ich bei der einen Versuchsanordnung die ganze Reaktionsflüssigkeit, wie schon Thoms angegeben, durch eine nicht zu dünne Schicht Aether gegen die Luft schützte und bei der andern in einer Wasserstoffatmosphäre arbeitete.

1. 10 g gereinigtes Eutannin suspendierte ich in einem Stehkolben in 100 ccm Wasser, bedeckte es mit einer 15 mm starken Aetherschicht und ließ durch ein langes, bis auf den Boden des Kolbens reichendes Trichterrohr 65 ccm 15 proz. Natronlauge zufließen. Bei vorsichtigem Mischen der Flüssigkeiten löste sich das Eutannin sofort zu einer gelb bis hellbraun gefärbten Flüssigkeit. Nach zwei Stunden säuerte ich mit Essigsäure an, wobei die Flüssigkeit hellgelb wurde, und verfuhr weiterhin, wie bei der zweiten Versuchsanordnung angegeben werden wird.

2. In eine mit 3 Tuben versehene Wulfsche Flasche von 500 ccm Inhalt brachte ich 10 g gereinigtes Eutannin und verschloß den einen Tubus mit einem Tropftrichter. Zwei durch die andern Tuben führende Glasröhren dienten zur Zu- und Ableitung eines Wasserstoffstromes, durch den ich zunächst die Luft aus dem Apparat vollständig verdrängte. Dann ließ ich durch den Tropftrichter 100 ccm ausgekochtes und stark gekühltes Wasser zufließen, schlämmte durch tüchtiges Umschwenken das in der Flasche befindliche

Eutannin auf und fügte portionsweise unter starker Kühlung 65 ccm ausgekochte 15 proz. Natronlauge hinzu. Sobald das Eutannin sich unter Gelbfärbung gelöst hatte, verschloß ich die Ausströmöffnung des Wasserstoffgases. Nach 24 Stunden säuerte ich mit Essigsäure an, wobei eine Aufhellung der Flüssigkeit eintrat.

Aus der auf eine der beiden eben beschriebenen Methoden erhaltenen essigsauren Flüssigkeit fällte ich mit einer 10 proz. Bleiacetatlösung einen gelblichen Niederschlag A, den ich abfiltrierte und mit Wasser auswusch. Im Filtrat entstand auf Ammoniakzusatz ein fast weißes Bleisalz B, das ebenfalls abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen wurde. Das Filtrat vom Bleisalz B befreite ich mit Schwefelwasserstoff von dem noch in Lösung befindlichen Blei und dampfte es auf dem Wasserbade ein, konnte aber im Rückstand nur Natriumacetat nachweisen.

Das Bleisalz A wurde in der im vorigen Abschnitt bei der Spaltung mittels Wassers (s. S. 29) angegebenen Weise mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat vom Bleisulfid ausgeäthert. Die ätherischen Auszüge hinterließen beim Eindampfen einen gelbbraunen Rückstand. Durch Reinigen und Umkristallisieren erhielt ich farblose, nadelförmige Kristalle, die nach Schmelzpunkt und Zusammensetzung mit Gallussäure identisch waren. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug ungefähr 35 %. Bei der Analyse lieferten:

0,1762 g Subst.: 0,3182 g CO_2; 0,0565 g H_2O.

Für $C_7H_6O_5$:

Ber.: C 49,40; H 3,55.

Gef.: C 49,25; H 3,59.

Die nach dem Ausäthern verbleibende wässrige Flüssigkeit wurde in der ebenfalls schon angegebenen Weise im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Essigäther behandelt. Nachdem die beim Abdunsten des Essigäthers zurückbleibende gelbbraune Masse mehrmals über das Bleisalz gereinigt worden war, erhielt ich schließlich ein hellgelb gefärbtes, stark hygroskopisches Produkt in ungefähr 30 % Ausbeute, über dessen weitere Untersuchung ich unten[10] berichten werde.

Das Bleisalz B wurde ebenfalls in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat vom Bleisulfid dampfte ich unter vermindertem Druck bei 35° zur Trockne, wobei wenig braungefärbter Syrup zurückblieb. Eine Untersuchung auf Zucker war ergebnislos.

Beide Versuchsreihen, sowohl die mit Aether- wie die mit Wasserstoffabschluß, ergaben die gleichen Spaltungsprodukte in ungefähr der gleichen Ausbeute. Nur waren die bei der zweiten Methode gewonnenen Substanzen durch weniger Verharzungsprodukte verunreinigt als die der ersten.

4. Spaltung mittels Säuren.

Zu diesen Versuchen wurde in zwei Reihen 10- und 20-proz. Schwefelsäure verwandt; bessere Resultate erhielt ich bei der Anwendung der 10 proz. Säure, da bei der 20 proz. sehr bald Braunfärbung, hervorgerufen durch beträchtliche Verharzungsvorgänge, eintrat.

2 g Eutannin erhielt ich 2 Stunden lang mit 20 ccm 10 proz. Schwefelsäure auf dem Sandbade am Rückflußkühler

---

10. Siehe S. 49.

in gelindem Sieden, wobei die Flüssigkeit allmählich eine dunkelgelbe Farbe annahm. Nach dem Erkalten ätherte ich aus und erhielt beim Eindunsten der ätherischen Auszüge $^1/_2$ g eines gelblichen Rückstandes, den ich nach der Reinigung als Gallussäure identifizieren konnte.

Die wässrige Lösung befreite ich mit Baryumkarbonat von der Schwefelsäure, säuerte sie mit wenig Essigsäure an und fällte mit 10 proz. Bleiacetatlösung einen schmutziggelben Niederschlag A, den ich mit Schwefelwasserstoff zerlegte und weiterbehandelte, wie bei der Spaltung mittels Wassers angegeben. Ich konnte aber im Filtrat nur noch wenig Gallussäure nachweisen, nicht das oben erhaltene ‚Spaltprodukt'.

Im Filtrat vom Bleisalz A entstand auf Zusatz von Ammoniak ein weißer Niederschlag, den ich wie bekannt behandelte. Auch hier konnte ich mit Phenylhydrazin kein Osazon darstellen; Fehlingsche Lösung wurde grün gefärbt.

Derivate des Eutannins.

Durch Anwendung von Acetylierungs- und Methylierungsmethoden versuchte ich, Derivate des Eutannins darzustellen. Während ich aber nur bei einem der zahlreichen Acetylierungsversuche zu einem gut definierbaren Produkt kam, gelang es mir, durch Methylierung verschiedene, wohl charakterisierbare Körper zu gewinnen. Thoms hat bei der Analyse eines Acetylproduktes, über dessen Darstellung nähere Angaben nicht gemacht sind, Werte erhalten, die für den Ersatz von 11 Wasserstoffatomen durch Acetylgruppen sprechen. Ich gelangte zu dem gleichen Resultat.

1. Acetylierungsversuche.

Wenn ich Eutannin, Essigsäureanhydrid (im Verhältnis 1 : 5) und wechselnde Mengen Natriumacetat auf dem Sandbade in gelindem Sieden erhielt, trat vollständige Verharzung ein.

Fügte ich zu Eutannin und der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid wenige Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, ließ die sich erwärmende Flüssigkeit freiwillig sich wieder abkühlen und goß sie dann in kaltes Wasser, so erhielt ich einen schmutzig weißen, amorphen Niederschlag, dessen Zersetzungspunkt und Löslichkeitsverhältnisse dem des unreinen Eutannins entsprachen. Versuche, ihn kristallinisch zu erhalten, schlugen fehl.

Das Erhitzen von Eutannin mit Essigsäureanhydrid in der Druckflasche auf dem Wasserbade führte zu keinem brauchbaren Resultate.

Ebenso ergebnislos war es, wenn ich Eutannin und Essigsäureanhydrid mehrere Stunden lang auf dem Sandbade erhitzte und dann die überschüssige Essigsäure durch Abdestillieren im Vakuum oder durch Veresterung mit Alkohol entfernte.

Desgleichen erhielt ich bei verschiedenen anderen, unter Abänderung der obigen Methoden ausgeführten Versuchen keine vollständig acetylierten Körper mit einwandfreien Analysenresultaten.

Im Gegensatz zu den bisherigen Verfahren war eine Acetylierung nach der im folgenden beschriebenen Anordnung von Erfolg begleitet.

In einem Rundkolben mit eingeschliffenem Luftrückflußkühler ließ ich 5 g Eutannin mit 30 g Essigsäureanhydrid auf dem Sandbade 5 bis 6 Stunden gelinde sieden. Nach dem Abkühlen goß ich die gelbe Flüssigkeit in 400 ccm kaltes Wasser, wobei sich ein gelb-weißer Niederschlag abschied, der allmählich zu einer festen Masse erstarrte und abfiltriert wurde. Zur Reinigung löste ich ihn auf dem Wasserbade in absolutem Alkohol und filtrierte heiß im Dampftrichter. Beim Abkühlen bis auf 0° schied sich ein weißer Niederschlag aus, der aus vielen, winzig kleinen kristallinischen Teilchen bestand. Ich trocknete den Niederschlag einige Stunden bei 50 bis 60° und dann im Vakuumexsikkator, bestimmte den Schmelzpunkt und wiederholte die Reinigungsoperation solange, bis die physikalischen Eigenschaften sich nicht mehr änderten. Der Körper sintert bei 180 bis 185° und zersetzt

sich bei 215°. Die Substanz gab mit Eisenchlorid keine Farbenreaktion mehr.

Bei der Elementaranalyse lieferten

0,1898 g Subst.: 0,3659 g CO_2; 0,0734 g H_2O.
C 52,58; H 4,33.
0,1384 g Subst.: 0,2676 g CO_2; 0,0558 g H_2O.
C 52,73; H 4,51.

Zur Acetylbestimmung[11] brachte ich die Substanz in einen Kolben, übergoß sie mit wenig Wasser, gab 2 g festes, reines Natriumhydroxyd zu und erwärmte kurze Zeit auf dem Wasserbade. Nach völligem Erkalten säuerte ich mit 30 ccm 80proz. Phosphorsäure an und unterwarf das Gemenge der Wasserdampfdestillation. Zur Umgehung von Versuchsfehlern verwandte ich hierzu einen Apparat, bei dem Kork- und Gummistopfen vermieden und die einzelnen Teile ineinander eingeschliffen waren.

Ich hatte 0,1744 g Substanz angewandt; das Destillat verbrauchte zur Neutralisation 20,80 ccm Kalilauge ($n/_{100}$ mit dem Faktor 0,7825), das entspricht einem Gehalt von 40,13 % Acetyl.

Bei einer zweiten Bestimmung erwärmte ich die mit Phosphorsäure im Ueberschuß versetzte Flüssigkeit erst $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler, um etwa vorhandenes Kohlendioxyd zu entfernen[12] und unterwarf sie dann der Wasserdampfdestillation. Ich verwandte 0,1712 g Substanz; zur Neutralisation des Destillates waren

---

11. Zoelffel, Archiv d. Pharm. 229, 149.
12. Decker, Ber. d. d. chem. Ges. 1906, 3,2497.

21,20 ccm der obigen Kalilauge erforderlich, somit ist der Acetylgehalt 41,67 %.

Da es schließlich immerhin möglich erschien, daß die Natronlauge neben der Verseifung der Acetylgruppen eine tiefergehende Zersetzung des Eutanninmoleküls bewirken und hierbei eine später mit Wasserdämpfen flüchtige Säure abspalten könnte, so schlämmte ich bei einer dritten Bestimmung die Substanz mit wenig Wasser an, gab dann 30 ccm 80 proz. Phosphorsäure zu und unterwarf die Flüssigkeit sofort der Wasserdampfdestillation. Die Aufspaltung erfolgte sehr langsam und erforderte andauerndes, kräftiges Erhitzen. Bei 0,1625 g Substanz waren zur Neutralisation des Destillates 20,05 ccm der oben genannten Kalilauge erforderlich; demnach ergab diese Bestimmung einen Gehalt von 41,52 % Acetyl.

Da dieser Wert mit den zuerst gefundenen übereinstimmt, ist erwiesen, daß aus dem Eutannin durch Natronlauge keine mit Wasserdämpfen flüchtige Säure abgespalten wird.

Die Analysenresultate sind also:

Gef.: I. C 52,58; H 4,33; $CO.CH_3$ 40,13.
Gef.: II. C 52,73; H 4,51; $CO.CH_3$ 41,67.
Gef.: III. —; —; $CO.CH_3$ 41,52.

Für $C_{28}H_{13}O_{19}(CO.CH_3)_{11}$:
Ber.: C 53,27; H 4,12; $CO.CH_3$ 42,02.

Für $C_{28}H_{13}O_{19}(CO.CH_3)_{11} + H_2O$:
Ber.: C 52,45; H 4,20; $CO.CH_3$ 41,35.

Demnach sind bei dieser Acetylierung elf Acetylgruppen und ein Molekül Wasser eingetreten.

Der Analyse des Acetylproduktes gemäß können elf Hydroxylgruppen in dem Molekül des Eutannins angenommen werden. Um weitere Beweise hierfür zu erbringen und um festzustellen, ob diese Hydroxylgruppen hinsichtlich ihrer Bindungsverhältnisse unter sich verschieden sind, wurden Methylierungsversuche unter verschiedenen Bedingungen vorgenommen.

2. Methylierungsversuche.

Da bei den üblichen Methylierungsmethoden mit Jodmethyl oder Dimethylsulfat die Gegenwart von Alkali erforderlich ist, dieses aber auf Eutannin bei gewöhnlicher Temperatur spaltend einwirkt und es Oxydationsvorgängen durch den Luftsauerstoff aussetzt, so wählte ich folgende Versuchsanordnung:

Als Reaktionsgefäß benutzte ich eine Wulfsche Flasche mit zwei Tuben, die mit zwei doppeltdurchbohrten Gummistopfen verschlossen waren. An jedem Tubus war je eine dieser Durchbohrungen mit einem Gaszu- bezw. Ableitungsrohr versehen, während durch die andere Durchbohrung je ein kleiner Tropftrichter geführt war. An dem Gasableitungsrohr befand sich ein Bunsensches Ventil.

Zu einem kleinen Vorversuch brachte ich 2 g Eutannin in die Flasche, verdrängte durch einen kräftigen Wasserstoffstrom die Luft, schlämmte die Substanz mit wenigen ccm Wasser an, die ich durch einen Tropftrichter zufließen ließ, und gab dann portionsweise 10 ccm 15 proz. ausgekochter und gut gekühlter Natronlauge zu, wobei ich die Flasche mit einer Kältemischung stark kühlte; das Eutannin löste sich sofort unter schwacher Gelbfärbung. Ich ließ

30 Minuten in Eis stehen, säuerte mit der berechneten Menge Salzsäure an und unterbrach den Wasserstoffstrom. Nach einiger Zeit schied sich am Boden ein erheblicher Niederschlag ab, den ich abfiltrierte und in wenig Alkohol kalt löste. Fügte ich dann so viel Wasser hinzu, daß eben eine kleine Trübung entstand, so schieden sich nach einiger Zeit Nadeln aus, die sich nach Kristallform und Zersetzungspunkt als mit Eutannin identisch erwiesen.

Das ersterwähnte Filtrat dampfte ich auf dem Wasserbade ein und erhielt einen geringen Rückstand, der mit Cyankalium allerdings eine ganz schwache Rotfärbung zeigte, aus dem ich aber durch Umkristallisieren Gallussäure nicht gewinnen konnte.

Es war somit nachgewiesen, daß unter den angegebenen Bedingungen das Eutannin durch Einwirkung der Natronlauge nur zu einem ganz geringen Bruchteil aufgespalten wurde. Ich traf deshalb für sämtliche folgenden Versuche, bei denen ich dies nicht jedesmal angeben werde, die Vorsichtsmaßregeln, daß die zur Verwendung gelangenden Flüssigkeiten ausgekocht und stark gekühlt waren, und daß die Operation selbst in dem oben beschriebenen Apparat in einer Wasserstoffatmosphäre und unter Kühlung mit einer Kältemischung vorgenommen wurde.

1. Einwirkung von chlorkohlensaurem Methyl auf Eutannin bei Gegenwart von Natronlauge.

Die zunächst angestellten Versuche, eine Methylierung durch Dimethylsulfat zu erreichen, schlugen fehl. Ich verwandte deshalb chlorkohlensaures Methyl und verfuhr folgendermaßen:

1 g gereinigtes Eutannin (1 mol) schlämmte ich mit wenig Wasser an und ließ 3,5 ccm (5 mol) 15 proz. Natronlauge zufließen, wobei das Eutannin unter Gelbfärbung sich löste. Nun gab ich durch den zweiten Tropftrichter 0,7 ccm ($4^1/_3$ mol) chlorkohlensaures Methyl hinzu und schüttelte gut um, bis das Oel verschwunden war. Ich ließ nun wiederum 3,25 ccm Natronlauge und danach 0,7 ccm chlorkohlensaures Methyl zufließen und wiederholte, sobald das Oel verschwunden, diese Operation noch einmal. Nach 20 Minuten säuerte ich mit 15 proz. Salzsäure an; unter starker Entwicklung von Kohlensäure schied sich ein weißlich gelber, amorpher Niederschlag aus, der erstarrten Oeltropfen ähnelte. Nach 24 Stunden filtrierte ich den Niederschlag ab und wusch ihn mit Wasser gründlich aus. Dem Filtrat konnte ich durch Aether sehr geringe Mengen Gallussäure entziehen.

Der feste Körper, den ich in einer Ausbeute von ungefähr 0,5 g erhielt, ist löslich in heißem Wasser, Alkohol und Aceton; unlöslich in kaltem Wasser, Aether, Benzol, Essigäther, Ligroin und Petroläther. Aus der alkoholischen und Aceton-Lösung schied er sich auf Wasserzusatz als starke milchige Trübung wieder aus, ließ sich aber nicht filtrieren; dagegen bildeten sich auf Zusatz weniger Tropfen Salzsäure kleine weiße Flocken, die sich gut filtrieren ließen. Zur Reinigung löste ich den Körper kalt in Methylalkohol, filtrierte und kühlte das Filtrat mit Eis ab, da bei gewöhnlicher Temperatur das Produkt nicht in Flocken, sondern in harzigem Zustande sich abschied. Durch Zusatz von Wasser und einigen Tropfen verdünnter Salzsäure fällte ich den Körper wieder aus, saugte ihn ab und wusch ihn

mit Wasser gründlich nach, bis das Waschwasser keine Chlorreaktion mehr zeigte. Dann trocknete ich den Körper sechs Stunden bei 45°, ließ ihn über Nacht im Vakuumexsikkator stehen und bestimmte den Zersetzungspunkt. Nach mehrmaliger Wiederholung dieser Reinigungsoperation, bis sich die physikalischen Eigenschaften der Substanz nicht mehr änderten, sinterte diese bei 150 bis 153° und zersetzte sich bei 180°.

Die Analysenresultate waren folgende:

0,1479 g Subst.: 0,2539 g CO_2; 0,0501 g H_2O.

0,1397 g Subst.: 0,2397 g CO_2; 0,0473 g H_2O.

Methoxylbestimmung:

0,1209 g Subst.: 0,1555 g AgJ.

0,1338 g Subst.: 0,1635 g AgJ.

0,1458 g Subst.: 0,1838 g AgJ.

Gef.: I. C 46,82; H 3,79; OCH_3 16,98.

Gef.: II. C 46,80; H 3,79; OCH_3 16,13.

Gef.: III. C —; H —; OCH_3 16,64.

Für $C_{28}H_{19}O_{14}.(OCOOCH_3)_5$:

Ber.: C 47,80; H 3,56; OCH_3 16,25.

Für $C_{28}H_{19}O_{14}.(OCOOCH_3)_5 + H_2O$:

Ber.: C 46,91; H 3,70; OCH_3 15,95.

Wenngleich es trotz vielfacher Versuche nicht möglich war, den Körper in kristallinischem Zustande zu gewinnen, und daher Bedenken wegen der Einheitlichkeit der Verbindung erhoben werden können, so gestatten die erhaltenen Analysenwerte dennoch einen Einblick in den Reaktionsmechanismus.

Durch Einwirkung von chlorkohlensaurem Methyl auf Eutannin bei Gegenwart von Natronlauge müssen fünf

Hydroxylgruppen durch Karboxymethyl ersetzt worden sein, und außerdem ist ein Molekül Wasser eingetreten. Dieser Wassereintritt dürfte durch die verseifende Wirkung der Natronlauge veranlaßt worden sein.

2. Einwirkung von Diazomethan auf das Karboxymethylderivat des Eutannins.

Da dieses fünf Karboxymethylgruppen und ein Molekül Wasser enthaltende Eutannin mit Eisenchlorid noch die Phenolreaktion gab, so ist es wahrscheinlich, daß die phenolischen Hydroxylgruppen nicht oder wenigstens nicht vollständig durch Karboxymethyl ersetzt worden sind. Ich versuchte, dies durch weitere Methylierung zu erreichen, indem ich auf das oben erhaltene Produkt Diazomethan einwirken ließ.

Ich löste 2 g dieser Substanz in wenig Aceton und ließ ätherische Diazomethanlösung zufließen, so lange ich noch eine Entwicklung von Stickstoff wahrnehmen konnte. Dann gab ich einen Ueberschuß von Diazomethanlösung zu und ließ mehrere Stunden stehen, dunstete die Flüssigkeit, die, wie an der gelben Farbe erkenntlich, noch immer freies Diazomethan enthielt, im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur ein, löste den weißen Rückstand in kaltem Alkohol und fällte ihn durch Wasserzusatz wieder aus. Der durch mehrmalige Wiederholung dieser Operation gereinigte Körper sinterte bei 125°, schmolz bei 137° und zersetzte sich bei 179°. Er besteht aus winzig kleinen Teilchen, die ein kristallinisches Gefüge erkennen ließen, ist weiß, löslich in Alkohol, Essigäther und Aceton, unlöslich in Wasser, Aether, Petroläther und Ligroin.

Bei der Analyse lieferte der Körper folgende Resultate:
0,1219 g Subst.: 0,2182 g CO_2; 0,0470 g H_2O.
0,1004 g Subst.: 0,1812 g CO_2; 0,0371 g H_2O.

Methoxylbestimmung:
0,1171 g Subst.: 0,2333 g AgJ.

Für $C_{28}H_{15}O_{10}(OCOOCH_3)_5.(OCH_3)_4 + H_2O$.
Ber.: C 49,03; H 4,28; OCH_3 27,14.
Gef.: I. C 48,82; H 4,31; OCH_3 26,30.
Gef.: II. C 49,22; H 4,13; OCH_3 —.

Hiernach kann angenommen werden, daß zu den bereits vorhandenen fünf Karboxymethylgruppen noch vier Methoxylgruppen eingetreten sind, so daß im ganzen neun Hydroxylgruppen des Eutannins ersetzt wurden. Dieser Körper ergab mit Eisen keine Phenolreaktion mehr. Eine weitere Methylierung durch Diazomethan erwies sich als unmöglich.

3. Einwirkung von Diazomethan auf Eutannin.

Ich löste 1 g Eutannin in Aceton kalt auf und gab ätherische Diazomethanlösung zu, solange noch eine Stickstoffentwicklung zu beobachten war. Dann ließ ich mit einem Ueberschuß der Diazomethanlösung 24 Stunden lang stehen, erwärmte vorsichtig auf dem Wasserbade und dunstete im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur ein. Den grauen Rückstand nahm ich mit 50proz. Alkohol auf, filtrierte und versetzte das abgekühlte Filtrat mit Wasser, wobei eine milchige Trübung entstand, die aber erst auf Zusatz weniger Tropfen Salzsäure sich zu kleinen Flocken zusammenballte; ich filtrierte, wusch mit Wasser vollständig aus und wiederholte das Verfahren achtmal. Bei den

letzten vier Behandlungen änderten sich die physikalischen Eigenschaften der Substanz nicht mehr, sie sintert bei 145° und zersetzt sich bei 210 bis 215°. Der Körper ist amorph und gibt mit Eisenchlorid die Phenolreaktion; zur Analyse wurde er acht Stunden lang im Trockenschrank und zwei Tage im Vakuumexsikkator getrocknet.

Methoxylbestimmung:

0,1248 g Subst.: 0,1637 g AgJ.

0,1157 g Subst.: 0,1482 g AgJ.

Für $C_{28}H_{20}O_{15}(OCH_3)_4$:

Ber.: OCH_3 17,22.

Gef.: I. OCH_3 17,31.

Gef.: II. OCH_3 16,91.

Da bei dieser Behandlung im Gegensatz zu dem im vorigen Abschnitt beschriebenen, neunfach methylierten Derivat nur vier Hydroxylgruppen ersetzt worden waren, so verwandte ich bei einem zweiten Versuch einen noch größeren Ueberschuß von Diazomethan und kochte die Reaktionsflüssigkeit am Rückflußkühler eine Stunde lang. Ich erhielt dabei ein gelbgraues, amorphes Pulver, das auch bei häufiger Reinigung aus Methylalkohol nicht farblos wurde. Die Substanz sintert bei 190° und zersetzt sich bei 215 bis 220°. Bei der Methoxylbestimmung fand ich, daß

0,1266 g Substanz 0,1774 g AgJ gaben;

das entspricht 18,50% Methoxyl, einem Wert, der zwischen dem Methoxylgehalt von einer vier- und einer fünffach methoxylierten Verbindung liegt.

Da also auf diesem Wege eine vollständige Methylierung des Eutannins nicht zu erreichen war, so versuchte ich, zu diesem Ziel zu gelangen, indem ich auf das schon einmal

mit Diazomethan behandelte und vier Methoxylgruppen enthaltende Eutannin von neuem Diazomethan einwirken ließ.

Nach mehrfach wiederholter Einwirkung der ätherischen Diazomethanlösung auf das ersterhaltene, in Aceton gelöste Produkt wurde schließlich ein Körper gewonnen, der die Phenolreaktion mit Eisenchlorid nicht mehr gab und welcher eine weitere Methylierung nicht mehr zuließ. Diese Substanz lieferte bei der Analyse folgende Resultate:

0,1642 g Subst.: 0,3380 g CO_2; 0,0785 g H_2O.

0,1690 g Subst.: 0,3473 g CO_2; 0,0816 g H_2O.

Methoxylbestimmung:

0,1438 g Subst.: 0,3871 g AgJ.

Für $C_{28}H_{15}O_{10}(OCH_3)_9$:

Ber.: C 56,20; H 5,32; OCH_3 35,32.

Gef.: I. C 56,14; H 5,35; OCH_3 35,53.

Gef.: II. C 56,05; H 5,40; OCH_3 —.

Die Substanz besteht aus winzig kleinen, anscheinend kristallinischen Teilchen, schmilzt bei 154 bis 155°; sie ist leicht löslich in Aceton, Methylalkohol, mäßig löslich in Aethylalkohol, Benzol, Essigäther, Chloroform, Toluol und Aether. Nicht löslich ist sie in Wasser und Petroläther. Am größten ist die Löslichkeit in 50proz. Alkohol. Eine Lösung der Substanz in heißem absoluten Alkohol scheidet beim Erkalten weiße Flocken ab, die sich auf Zusatz der gleichen Menge Wasser wieder lösen; bei weiterem Wasserzusatz tritt abermals Fällung ein.

Während die Zahl der Hydroxylgruppen aus den Analysen des Acetylderivates unter Eintritt von einem Molekül Wasser sich zu elf berechnet, konnten, wie oben

erwähnt, bei der Methylierung nur neun Hydroxylgruppen nachgewiesen werden. Obwohl nun dieser methylierte Körper die Phenolreaktion mit Eisen nicht mehr zeigte, so widerspricht dies doch nicht der Annahme, daß noch freie Hydroxylgruppen vorhanden sind. Eine ähnliche Erscheinung findet sich bei der Vanillin- und Isovanillinsäure, welche beide die Phenolreaktion nicht zeigen, obwohl sie Monomethylderivate der Protokatechusäure sind, welche deutlich die Eisenreaktion gibt. Ebenso reagiert die Metaoxybenzoesäure mit Eisen nicht.

4. Spaltung des neunfach methylierten Eutannins.

1 g der reinen Substanz löste ich in 30 ccm 15proz. Natronlauge unter gelindem Erwärmen und ließ die gelbgefärbte Flüssigkeit 24 Stunden stehen. Dann säuerte ich mit der entsprechenden Menge Schwefelsäure an und dampfte im Vakuum bei 35° ein. Die zurückbleibende Masse zog ich im Soxhletapparat mehrmals mit Aether, Aceton, Essigäther und Alkohol aus. Die einzelnen Auszüge dunstete ich ein, nahm den Rückstand mit Wasser auf und kochte ihn zur Reinigung mit wenig Tierkohle. Aus dem klaren Filtrat schieden sich nach einiger Zeit kleine, weiße Nadeln ab, die nach Zusammensetzung und Schmelzpunkt mit Trimethylgallussäure (Smp. 167°) identisch waren. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß nur diese Säure durch organische Lösungsmittel gewonnen werden konnte. Die reine Substanz, die in einer Ausbeute von ca. 35% erhalten wurde, schmolz bei 167° und gab bei der Analyse folgende Werte:

0,1316 g Subst.: 0,2729 g CO_2; 0,0673 g H_2O.

Methoxylbestimmung:

0,1053 g Subst.: 0,3491 g AgJ.

Für $C_6H_2(OCH_3)_3COOH$:

Ber.: C 56,60; H 5,66; OCH_3 43,87.

Gef.: C 56,56; H 5,72; OCH_3 43,76.

5. Spaltung des Karboxymethylderivates des Eutannins (fünf Karboxymethylgruppen enthaltend).

$^1/_2$ g Substanz erhitzte ich im Einschlußrohr mit 20 ccm Wasser acht Stunden lang auf 140 bis 150°. Die dunkelrote Flüssigkeit säuerte ich mit wenig Essigsäure an und fällte mit einer 10proz. Bleiacetatlösung vollständig aus. Das gelbe Bleisalz gab beim Zerlegen nur Gallussäure.

0,1623 g Subst.: 0,2934 g CO_2; 0,0515 g H_2O.

Für $C_7H_6O_5$:

Ber.: C 49,40; H 3,55.

Gef.: C 49,30; H 3,55.

Im Filtrat von diesem Bleisalz entstand auf Zusatz von Ammoniak ein weißer Niederschlag, der beim Zerlegen keinen Rückstand lieferte. Auch im Filtrat von diesem zweiten Bleisalz konnte ich Spaltungsprodukte nicht mehr auffinden.

Spaltprodukt.

Das bei der Spaltung des Eutannins mit Wasser (s. S. 29) oder mit Natronlauge (s. S. 32) erhaltene Spaltprodukt ist nach mehrmaliger Reinigung über das Bleisalz je nach der Art der Spaltung von weißer bis hellgelber Farbe. Der Körper ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton und Essigäther, mäßig löslich in Aether, unlöslich in Benzol, Petroläther und Chloroform. Er ist amorph, stark hygroskopisch, schäumt bei 100° unter Wasserabgabe auf, schmilzt unscharf gegen 180° und zersetzt sich bei 260°. Dieses Spaltprodukt zeigt Gerbstoffreaktionen; es gibt mit Eisenchlorid blaue Färbung, mit Fehlingscher Lösung tritt in der Kälte eine Farbenveränderung — wahrscheinlich infolge Bildung eines Kupfersalzes — ein; beim Kochen wird die Lösung schwach reduziert. Gegen Lackmus erweist sich der Körper von saurer Reaktion; Chininsalze und Gelatinelösung werden in neutraler Lösung gefällt. Mit Cyankalium erhielt ich vermutlich nur dann eine Rotfärbung, wenn das Produkt noch nicht völlig von Gallussäure befreit war. Der Körper dreht die Ebene des polarisierten Lichtes rechts. Eine wässrige Lösung, die im ccm 0,02672 g Substanz enthielt, drehte bei 15° im 9,43 cm-Rohr + 0,65°. Also ist:

$$[\alpha]_{15}^{D} = + 25{,}8^{0}.$$

Thoms fand, daß eine 1,4117proz. Lösung in Wasser

(d = 1,0055) bei 15° im 1 dcm-Rohr 0,37° drehte; demnach war

$$[\alpha]_D^{15} = +26^0.$$

Zur Analyse wurde der Körper über das Bleisalz gereinigt und im Exsikkator bis zur Konstanz getrocknet. Es gaben

0,1236 g Subst.: 0,2112 g CO_2; 0,0502 g H_2O.

0,1304 g Subst.: 0,2223 g CO_2; 0,0525 g H_2O.

Gef.: I. C 46,60; H 4,54.

Gef.: II. C 46,49; H 4,50.

Im Mittel: C 46,55; H 4,52.

(Ueber die theoretischen Werte siehe die Zusammenstellung am Ende dieses Teiles.)

Molekulargewichtsbestimmung.

Zur Bestimmung des Molekulargewichtes, die ich nach der Methode der Siedepunktserhöhung mit Aceton als Lösungsmittel ausführte, verwandte ich dreimal über das Bleisalz gereinigtes Spaltprodukt. Bei 15,40 g Lösungsmittel fand ich bei der ersten Bestimmung mit 0,3793 g Substanz eine Siedepunktserhöhung von 0,132°, bei der zweiten mit 0,7595 g Substanz eine solche von 0,245°, und schließlich bei der dritten mit 1,1051 g Substanz eine Erhöhung von 0,340°.

Wenn man die angewandten Substanzmengen auf 100 g Lösungsmittel umrechnet und die bei der Bestimmung gefundenen Werte in die Formel

$$M = 100 \cdot c \cdot \frac{g}{G\,(t'-t)}$$

einsetzt, so erhält man:

$$1)\ M = 100 \,.\, 17{,}1 \,.\, \frac{2{,}463}{100 \,.\, 0{,}132} = 319{,}1;$$

$$2)\ M = 100 \,.\, 17{,}1 \,.\, \frac{4{,}932}{100 \,.\, 0{,}245} = 344{,}2;$$

$$3)\ M = 100 \,.\, 17{,}1 \,.\, \frac{7{,}176}{100 \,.\, 0{,}340} = 360{,}9;$$

und im Mittel

$$M = 341{,}4.$$

Derivate des Spaltproduktes.

1. Einwirkung von Diazomethan.

1 g Substanz löste ich in Aceton, fügte überschüssige Diazomethanlösung hinzu, dampfte nach 24 Stunden im Vakuum ein und überließ den Rückstand sich selbst. Nach längerer Zeit nahm ich mit Aether auf, in dem sich fast alles löste, dampfte den Aether ab und löste den Rückstand in Methylalkohol. Beim Eindunsten der filtrierten Lösung im Vakuum hinterblieb eine hellgelbe, amorphe Masse, die sich als unverändertes Ausgangsmaterial in fast quantitativer Ausbeute erwies.

2. Einwirkung von chlorkohlensaurem Methyl.

1 g der in wenig Wasser gelösten Substanz behandelte ich portionsweise mit 0,85 g Natriumhydroxyd und 1,75 g chlorkohlensaurem Methyl. Ich dunstete die gelbe Flüssigkeit bei 35° unter vermindertem Druck zur Trockne, nahm den Rückstand mit Aether auf und erhielt beim Abdunsten

des Aethers eine schwach gelbgefärbte Masse, die ich über das Bleisalz reinigte. Das so erhaltene Produkt löste ich in Essigäther, dunstete diesen im Vakuumexsikkator ab und behandelte den Rückstand zur völligen Entfernung des Essigäthers mehrmals mit wasserfreiem Aether. Es hinterblieb so ein gelbes Pulver, das bei 50° schmolz.

Bei der Methoxylbestimmung ergaben

0,1338 g Substanz 0,2658 g AgJ und

0,1231 g Substanz 0,2466 g AgJ,

was einem Gehalt von 26,22 bezw. 26,44 % und im Mittel 26,33 % Methoxyl entspricht.

(Ueber die theoretischen Werte siehe weiter unten am Ende dieses Teiles.)

3. Oxydation des Spaltproduktes.

Versuche zur Oxydation, die ich mit Wasserstoffsuperoxyd in neutraler und alkalischer Lösung, sowie mit Natriumhypochlorit anstellte, lieferten nur das Ausgangsmaterial in verunreinigtem Zustand wieder.

4. Weitere Spaltung des Spaltproduktes.

a) 2 g Substanz löste ich in wenig Wasser und erhitzte die Lösung mit 20 ccm 15proz. Natronlauge eine Stunde lang am Rückflußkühler zu gelindem Sieden. Nach dem Erkalten säuerte ich die durch Verharzung dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit mit Essigsäure an und ätherte sie aus. Beim Verdunsten des Aethers blieb ein gelber Rückstand, den ich nach einmaligem Reinigen durch Zusammensetzung, Schmelzpunkt und Farbreaktion mit Cyankalium als Gallussäure identifizieren konnte. (0,1207 g

Substanz gaben 0,2178 g CO_2 und 0,0399 g H_2O; gefunden C = 49,21, H = 3,70; in $C_7H_6O_5$ ist C = 49,40 und H = 3,55.)

Das aus saurer Lösung ausgefällte Bleisalz lieferte beim Zerlegen einen kleinen Rest des Ausgangsmaterials, während das durch Ammoniak ausgefällte Bleisalz keinen Rückstand gab; die Ausbeute an Gallussäure betrug ca. 20 %.

b) Versuche, eine Spaltung durch stärkere Laugen zu erzielen, verliefen ergebnislos.

c) Ebenso konnte bei Anwendung von 5 bis 20 proz. Schwefelsäure eine Spaltung nicht bewirkt werden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bei der Spaltung des Eutannins mit Alkali unter den angegebenen Bedingungen (s. S. 31) zunächst glatt ca. 50 % Gallussäure abspaltbar sind, und daß der Restkörper, der noch Gerbstoffreaktionen zeigt, bei energischerer Spaltung mit Alkali abermals Gallussäure liefert. Die Schlußfolgerung, daß in dem Molekül des Eutannins 3 Moleküle Gallussäure vorhanden sind, und daß zwei dieser Moleküle je drei freie Hydroxylgruppen enthalten, erscheint gerechtfertigt, denn bei der Alkalispaltung des methylierten Eutannins entsteht zu ca. 50 % glatt Trimethylgallussäure (s. S. 47).

Die Formel des bei der Spaltung aus dem Eutannin erhaltenen Spaltproduktes.

Die bei der Elementaranalyse und der Molekulargewichtsbestimmung erhaltenen Werte

C = 46,55, H = 4,52 u. Mol.-Gew. = 341,4

passen am besten auf die Formel $C_{14}H_{16}O_{11}$, in der

C = 46,67, H = 4,44 u. Mol.-Gew. = 360 ist.

Thoms gab seinem „Spaltgerbstoff“ die Formel $C_{14}H_{14}O_{11}$, in der
C = 46,93, H = 3,90 u. Mol.-Gew. = 358 ist.

Aus dem von mir erhaltenen Resultat der Methoxylbestimmung des Karboxymethylderivates mit dem Mittelwert 26,33 % OCH_3 darf der Schluß gezogen werden, daß in dem Spaltprodukt sechs Hydroxylgruppen durch Karboxymethyl ersetzt worden sind. Der hierfür berechnete Methoxylgehalt beträgt bei Annahme der Formel

$$C_{14}H_{16}O_{11}: \quad 26{,}27$$

und bei Annahme der Formel

$$C_{14}H_{14}O_{11}: \quad 26{,}35.$$

Eine endgültige Entscheidung für eine der beiden Formeln läßt sich aus den vorliegenden Ergebnissen natürlich nicht ableiten, da die durch 2 Wasserstoffatome mehr oder weniger bedingten geringen Differenzen innerhalb der Versuchsfehler liegen.

Erörterung der erhaltenen Resultate zwecks Aufstellung einer Konstitutionsformel für das Eutannin.

Die Zusammensetzung des Eutannins und sein Verhalten sprechen, wie auch schon Thoms gefunden, für die Identität mit der Chebulinsäure. Die nachstehenden Erwägungen, auf Grund der bisherigen Resultate uns eine Vorstellung von der Konstitution des Eutannins zu machen, sind deshalb auch auf die Chebulinsäure zu beziehen.

Was zunächst die Formel des Eutannins selbst anbetrifft, so lassen meine Resultate der Elementaranalyse und der Molekulargewichtsbestimmung drei Annahmen zu, nämlich $C_{27}H_{24}O_{18}$, $C_{28}H_{22}O_{19}$ und $C_{28}H_{24}O_{19}$.

In der vorstehenden Arbeit ist der letzte dieser drei Ausdrücke — schon von Fridolin und Adolphi für die Chebulinsäure gewählte — $C_{28}H_{24}O_{19}$ zur Berechnung der theoretischen Werte verwandt worden. Wie aus der nachstehenden Zusammenstellung sämtlicher Analysenwerte ersichtlich, lassen sich zwar die gefundenen Zahlen auch auf die von Thoms angenommene Formel $C_{28}H_{22}O_{19}$ beziehen; indessen ergeben meine Resultate auf die um zwei Wasserstoffatome höhere Verbindung noch besser stimmende Werte.

Eine einwandfreie Entscheidung läßt sich bei den geringen Differenzen allerdings nicht treffen.

Vorbemerkung zur Tabelle. In der Spalte 1 der Tabelle sind die erhaltenen Mittelwerte der Analysen angegeben; in Spalte 2 stehen die theoretischen Werte der Formel $C_{28}H_{24}O_{19}$, in Spalte 3 die der Formel $C_{28}H_{22}O_{19}$ und in Spalte 4 schließlich die der Formel $C_{27}H_{24}O_{18}$.)

(Siehe Seite 57.)

Was die Säurenatur des Eutannins betrifft, so spricht die Analyse des Natrium- und Baryumsalzes sowie das Ergebnis der Titration mit Rosolsäure als Indikator für die Anwesenheit einer Karboxylgruppe; den gleichen Schluß läßt auch, wie ich experimentell bewies, die Abspaltung eines Moleküls Kohlendioxyd beim Erhitzen zu. Den Umstand, daß bei der Titration mit Phenolphtalein oder Lackmus als Indikator die gefundenen Werte auf zwei Säuregruppen deuten, habe ich bereits bei der Besprechung dieses Resultates zu erklären versucht.

Neben dieser einen Karboxylgruppe muß man aber im Eutannin noch eine Lakton- bezw. Anhydridbildung annehmen. Hierfür spricht einmal die Darstellung eines Eutanninhydrates durch längeres Erhitzen von Eutannin mit Wasser im Einschlußrohr, wobei Wasser aufgenommen wird, welches durch einfaches Trocknen bei 110 bis 115° nicht wieder entfernt werden kann. Daß hierbei eine zweite Karboxylgruppe entsteht, beweist einerseits die Titration, bei der nunmehr mit Rosolsäure als Indikator zwei Karboxylgruppen nachgewiesen werden können, und andrerseits die Analyse des Natriumsalzes, dessen Natriumgehalt ebenfalls für die Anwesenheit von zwei Karboxylgruppen spricht. Auf das Vorhandensein einer solchen Lakton- oder Anhydridbindung deutet auch ferner die Tatsache, daß bei der

Zusammenstellung sämtlicher Analysenwerte.

%	Spalte 1 Mittelwert	Spalte 2 $C_{28}H_{24}O_{19}$		Spalte 3 $C_{28}H_{22}O_{19}$		Spalte 4 $C_{27}H_{24}O_{18}$	
Eutannin kristallwasserhaltig							
C	49,18	49,27		49,41		49,45	
H	3,89	3,81		3,53		3,97	
Eutannin kristallwasserfrei							
C	50,44	50,60		50,76		50,94	
H	3,68	3,62		3,32		3,77	
Acetylderivat							
			+ H_2O		+ H_2O		+ H_2O
C	52,65	53,27	52,45	53,38	52,54	53,55	52,69
H	4,42	4,12	4,20	3,91	4,03	4,19	4,30
$COCH_3$	41,11	42,02	41,35	42,08	41,42	43,08	42,38
Karboxymethylderivat (5.$OCOOCH_3$)							
			+ H_2O		+ H_2O		+ H_2O
C	46,81	47,80	46,91	47,90	47,01	47,94	47,03
H	3,79	3,56	3,70	3,36	3,51	3,67	3,81
OCH_3	16,58	16,25	15,95	16,28	15,98	16,74	16,41
5-Karboxymethyl-4-Methoxylderivat (+ H_2O)							
C	49,02	49,03		49,12		49,20	
H	4,22	4,28		4,09		4,40	
OCH_3	26,30	27,14		27,19		27,90	
Methoxylderivat mit 4-OCH_3-Gruppen							
OCH_3	17,11	17,22		17,27		17,91	
Methoxylderivat mit 9-OCH_3-Gruppen							
C	56,10	56,20		56,34		56,69	
H	5,38	5,32		5,08		5,51	
OCH_3	35,53	35,32		35,41		36,61	

Einwirkung von chlorkohlensaurem Methyl auf Eutannin bei Gegenwart von Natronlauge, offenbar infolge der verseifenden Wirkung der letzteren, ein Molekül Wasser aufgenommen wird. Ebenso lagert sich bei der Darstellung des Acetylderivates ein Molekül Wasser an.

Die Zahl der im Eutannin enthaltenen alkoholischen und phenolischen Hydroxylgruppen berechnet sich aus den Analysen des Acetylderivates unter Eintritt von einem Molekül Wasser zu elf. Das Acetylprodukt gibt mit Eisenchlorid keine Reaktion mehr; im Gegensatz zu ihm werden bei der Einwirkung von Diazomethan nur neun Hydroxylgruppen durch Methoxyl ersetzt. Wenn auch diese Substanz mit Eisenchlorid eine Phenolreaktion nicht mehr zeigte, so widerspricht diese Tatsache, wie schon bei dem Versuche selbst besprochen, doch nicht der Annahme, daß noch freie Hydroxylgruppen im Molekül vorhanden sind. Ich nehme daher an, daß nur eine unvollkommene Methylierung, wohl aber eine vollkommene Acetylierung stattgefunden hat.

Bei der Spaltung des Eutannins mit Natronlauge wird neben dem Spaltprodukt Gallussäure in ungefähr 50 % Ausbeute gebildet. Diese Menge deutet darauf hin, daß im Eutannin mindestens zwei Gallussäuremoleküle enthalten sein müssen. Die Art der Bindung, in der diese beiden Moleküle mit dem Restkörper, dem sogenannten Spaltprodukt, zusammenhängen, ergibt sich aus dem Verhalten des neunfach methylierten Eutannins. Bei der Spaltung dieses Derivates werden gegen 50 % Trimethylgallussäure gefunden. Daraus folgt, daß sämtliche 6 Hydroxylgruppen der zwei Moleküle Gallussäure im Eutannin frei sein müssen, die Bindung also über die Karboxylgruppen geht.

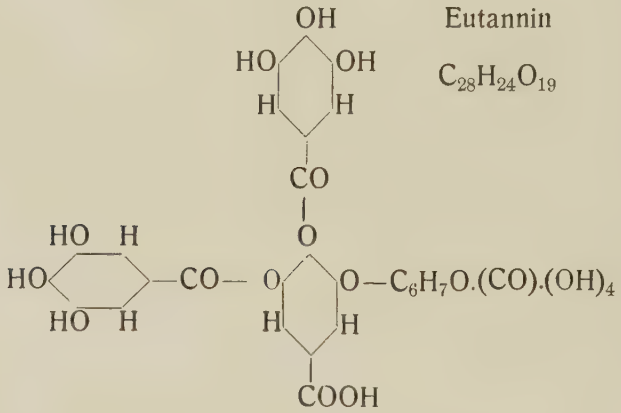
Was die Natur des Spaltproduktes selbst anlangt, so ist die Tatsache von Bedeutung, daß durch längere Einwirkung von Natronlauge in der Wärme neben Verharzungsvorgängen noch einmal Gallussäure abgespalten wird. Ebenso deutet die Molekulargewichtsbestimmung mit dem Wert 341 darauf, daß im Spaltprodukt noch ein Molekül Gallussäure mit einer andern Substanz verbunden sein kann, aus der dann offenbar der bei der Spaltung des Eutannins erhaltene und Fehlingsche Lösung schwach reduzierende Körper entsteht. Es kann aber das Eutannin nicht glykosidischer Natur sein, sondern es ist wohl anzunehmen, daß die Bildung des eben erwähnten Körpers einen sekundären Vorgang darstellt, worauf schon Thoms hingewiesen hat.

Was nun diesen Restkörper anlangt, der zusammen mit einem der 3 Gallussäuremoleküle das Spaltprodukt darstellt und bei der Spaltung eine Fehlingsche Lösung reduzierende Substanz liefert, so sind für seine Konstitution von Wichtigkeit die analytisch gefundenen hohen Werte für die Wasserstoffatome im Eutannin. Dieser Restkörper ist entweder ein hydrierter Kern oder eine offene Kette; da ferner im Eutannin die Gesamtzahl der Hydroxylgruppen elf beträgt und sechs von diesen an den beiden ersterwähnten Gallussäuremolekülen sitzen, so müssen also noch fünf Hydroxylgruppen in dem Restkörper vorhanden sein. Schließlich muß sich auch an ihm die Lakton- bezw. Anhydridbindung befinden, durch deren Aufspaltung die zweite Säuregruppe des Eutanninhydrates entsteht.

Auf Grund obiger Erwägungen hat Thoms[13]) für das

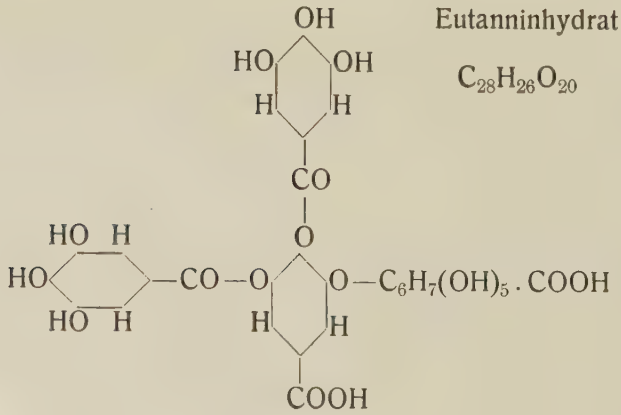
13. Thoms, Apotheker-Zeitung 1906 S. 354/356.

Eutannin bezw. das Eutanninhydrat und für das Spaltprodukt Strukturformeln aufgestellt, in welchen die Verknüpfung der Gallussäuremoleküle anschaulich wiedergegeben ist. Meine Arbeiten haben die Annahmen Thoms' im wesentlichen bestätigt, indes glaube ich, daß die folgende Neuformulierung, die von derjenigen Thoms' einige Abweichungen zeigt, ebenfalls eine Diskussion zuläßt.



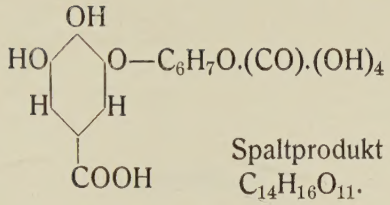
Eutannin

$C_{28}H_{24}O_{19}$



Eutanninhydrat

$C_{28}H_{26}O_{20}$



Spaltprodukt
$C_{14}H_{16}O_{11}$.

Meine vorstehend mitgeteilten Analysenbefunde lassen sich mit diesen Formelausdrücken sehr wohl vereinen. Eine Aufklärung über den wasserstoffreichen Rest

$$C_6H_7O.(CO).(OH)_4$$

zu erbringen, ist mir nicht möglich gewesen. Erfolge auf diesem Gebiete sind wohl auch erst dann zu erwarten, wenn geeignetere Methoden, als sie zur Zeit bestehen, für das Studium der Gerbstoffe aufgefunden worden sind.

Von Bedeutung ist wohl neben anderem die von mir erbrachte Feststellung, daß sich bei der Behandlung des Eutannins mit chlorkohlensaurem Methyl unter Hydratbildung die im Restkörper vorhandenen 5 Hydroxylgruppen (alkoholische Hydroxyle?) glatt karboxymethylieren lassen, während die phenolischen Hydroxyle des Eutannins durch chlorkohlensaures Methyl n i c h t angegriffen werden.

Vorstehende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin im Sommer 1909 begonnen und Ostern 1911 daselbst beendet.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Thoms, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke, für seine liebenswürdige Unterstützung sowie für das mir gegenüber bewiesene Interesse und Wohlwollen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Herrn Dr. Rosenmund danke ich herzlichst für die liebenswürdige Förderung, die er stets meiner Arbeit angedeihen ließ.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Richter, evangelischer Konfession, preußischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 11. September 1887 zu Berlin als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Carl Richter und seiner Ehefrau Luise geb. Ehrich. Von Oktober 1893 an besuchte ich in meiner Vaterstadt das Kgl. Wilhelms-Gymnasium, an dem ich Michaelis 1905 die Reifeprüfung bestand.

Ich widmete mich auf der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin dem Studium der Naturwissenschaften, insbesondere der Chemie. Nachdem ich am I. Chemischen Institut der Universität praktisch gearbeitet und dort Juni 1908 das chemische Verbandsexamen bestanden hatte, begann ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. H. Thoms am pharmazeutischen Institut der Universität in Dahlem im Sommer 1909 meine Promotionsarbeit, die ich Ostern 1911 beendete.

Während meiner Studienzeit habe ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten besucht: Blasius, Börnstein, Buchner, Claisen, Drude, Engler, Emil Fischer, Gabriel, Gilg, van 't Hoff, Klein, Nernst, Riehl, H. A. Schwarz, Schwendener, Slaby, Stock, Thoms, Wölfflin.